

**IMIDAZOQUINOLINES**

**Publication number:** JP53050197 (A) **Also published as:**  
**Publication date:** 1978-05-08  **JP60016438 (B)**

**Inventor(s):** NAKA YOICHI; OKUMOTO TAKEKI; HOSOYA SHINKOU; YUKI  **JP1292402 (C)**  
HIROSHI +

**Applicant(s):** YOSHITOMI PHARMACEUTICAL +

**Classification:**

**- International:** A61K31/47; A61P31/04; A61P35/00; A61P35/02; C07D471/04;  
A61K31/47; A61P31/00; A61P35/00; C07D471/00; (IPC1-  
7): A61K31/47; C07D471/04

**- European:**

**Application number:** JP19760123626 19761014

**Priority number(s):** JP19760123626 19761014

**Abstract of JP 53050197 (A)**

**PURPOSE:** Imidazoquinoline derivatives of formula I [R<1> and R<2> are H, lower alkyl or aralkyl; R<3> is H, alkyl, lower alkenyl, lower alkoxyalkyl, aralkyl, etc.; Z is OH, hydroxyamino or -OR<4> (R<4> is lower alkyl, lower alkenyl, aryl, etc.)] and their pharmacological acceptable salts, e.g. 1, 3-dimethyl-1, 2, 5, 8-tetrahydro-2, 8dioxoimido [4,5-g] quinoline-7-carboxylic acid ethylester.

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

## 公開特許公報

昭53-50197

⑤Int. Cl.<sup>2</sup> 識別記号  
 C 07 D 471/04 //  
 A 61 K 31/47 ADU  
 ADZ  
 (C 07 D 471/04  
 C 07 D 221/00  
 C 07 D 235/00)

⑥日本分類  
 16 E 622  
 30 G 133.32  
 30 H 52  
 30 H 612

厅内整理番号  
 6736-44  
 6617-44  
 5727-44  
 5727-44

⑦公開 昭和53年(1978)5月8日  
 発明の数 1  
 審査請求 未請求

(全15頁)

## ⑧イミダゾキノリン誘導体

9 アトマ・ホーン501号

⑨特 願 昭51-123626

福岡県築上郡吉富町大字広津13

⑩出 願 昭51(1976)10月14日

36

⑪發明者 中洋一

同

湯木弘

福岡県築上郡吉富町大字広津13

36

中津市大字湯屋297番地

奥本武城

吉富製薬株式会社

東京都新宿区高田馬場4-31-

大阪市東区平野町3丁目35番地

⑫代理人 弁理士 高宮城勝

同

湯木弘

中津市大字湯屋297番地

吉富製薬株式会社

大阪市東区平野町3丁目35番地

弁理士 高宮城勝

## 明細書

る基を示す。

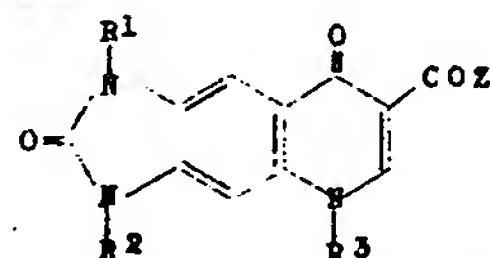
## 1. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

Zは水素基、ヒドロキシアミノ基または-O-R<sup>4</sup>

## 2. 特許請求の範囲

## 1. 一般式



で表わされるイミダゾキノリン誘導体およびその

医薬的に許容しうる基。

上記式中の各記号の定義は、次の通りである。

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>はそれぞれ水素原子、低級アルキル基またはアラルキル基を示す。R<sup>3</sup>は水素原子、アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アラルキル基または-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O- (nは2~5の整数を、mは0または1~4の整数を示す。)で表わされる基を示す。

nは0および1~4の整数を示す。)で表わされ

基(R<sup>4</sup>は低級アルキル基、低級アルケニル基、

低級アルコキシアルキル基、アリール基、アラル

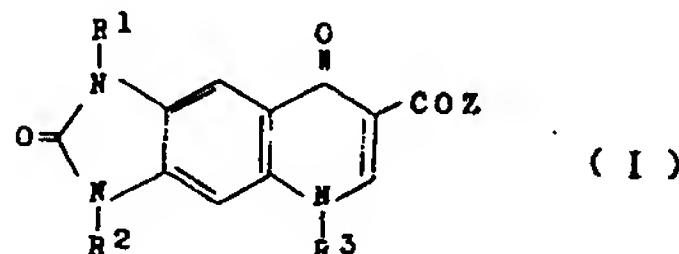
キル基または-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-O- (nは2

~5の整数を、nは0または1~4の整数を示す。)

で表わされる基を示す。)

## 3. 発明の詳細な説明

本発明は、一般式



で表わされるイミダゾキノリン誘導体またはその

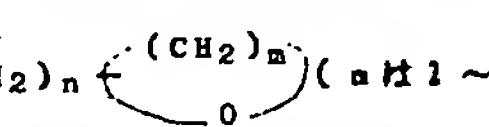
医薬的に許容しうる基に関する。

上記式中の各記号の定義は、次の通りである。

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>はそれぞれ水素原子、低級アルキル

基またはアルキル基を示す。

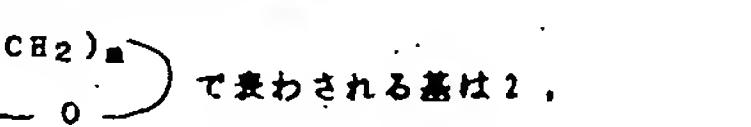
$R^3$  は水素原子、アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アルキル基または $-(CH_2)_n$   ( $n$  は 2 ～ 5 の整数を、0 は 0 または 1 ～ 6 の整数を示す。) で表わされる基を示す。

$Z$  は水酸基、ヒドロキシアミノ基または $-OR^4$  基 [ $R^4$  は低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アルキル基、アリール基、アルキル基または $-(CH_2)_n$   ( $n$  は 2 ～ 5 の整数を、0 は 0 または 1 ～ 6 の整数を示す。) で表わされる基を示す。] を示す。

上記各定義中、低級アルキルはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチルまたはイソブチルなどを、アルキル基はさらに 2-エチルヘキシル、オクチル、ラクリル、ヘキサデシルまたはス

テアリルなどを、アルキルは置換基として低級アルキル基、低級アルコキシ基、ハロゲン原子(

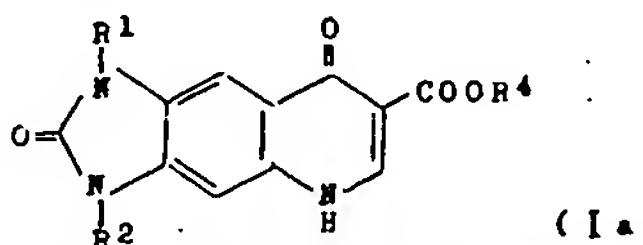
塩素、臭素またはヨウ素など)またはニトロを有していてもよいベンジル、フェニチルまたはフェニルプロピルなどを、低級アルコキシアルキルはノトキシメチル、ノトキシエチル、ノトキシブチル、エトキシメチル、エトキシブチル、プロピキシメチル、プロピオキシエチル、イソプロピオキシブチルまたはブトキシブチルなどを。

$-(CH_2)_n$   で表わされる基は 2,3-エポキシプロピル、2-または 3-テトラヒドロフルフリル、2-または 3-テトラヒドロビラニル、3-(2-テトラヒドロビラニル)プロピルまたは 4-(2-テトラヒドロフルフリル)ブチルなどを、低級アルケニルはビニル、アリル、2-ブテン-1-イルまたは

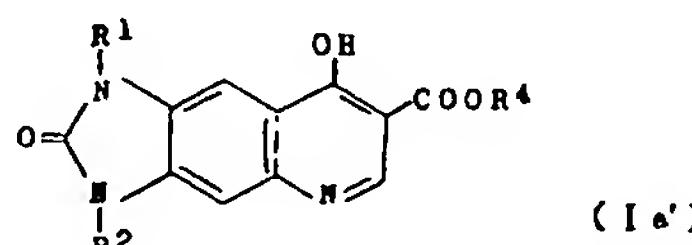
3-ブテン-1-イルなどを意味する。

一般式 (I) の化合物は、以下の方法により製造される。

(I)  $R^3$  が水素原子を示し、 $Z$  が $-OR^4$  基を示す化合物、すなわち、一般式



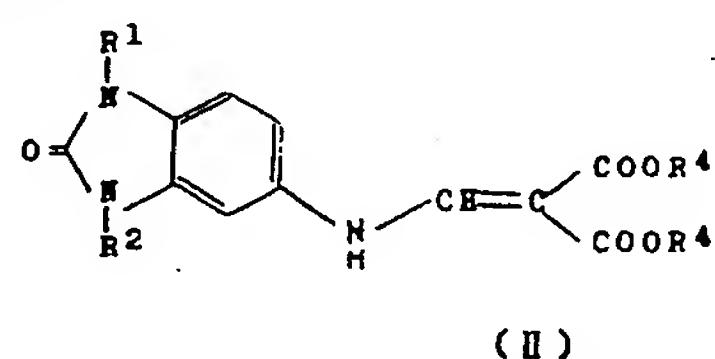
(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^4$  は前記と同義である。) で表わされる化合物またはその互変異性体である一般式



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^4$  は前記と同義である。)

で表わされる化合物の場合：

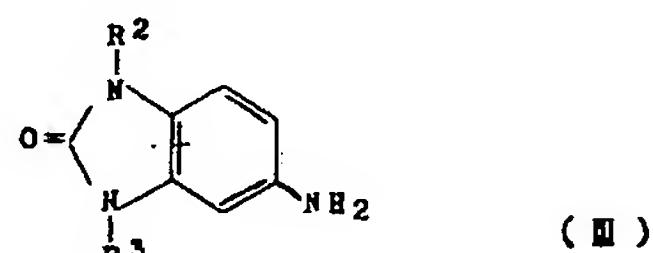
一般式



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  および  $R^4$  は前記と同義である。) で表わされる化合物を無溶媒または好ましくは不活性溶媒中 150 ～ 300 ℃、好ましくは 180 ～ 260 ℃ で加熱閉環することにより得られる。

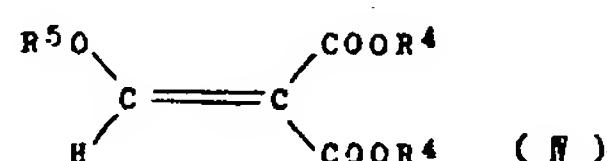
不活性溶媒としては、鉛油、フタル酸ジエチル、ジベンジルエーテル、ジフェニルエーテル、ジフェニルまたはジフェニルエーテルとジフェニルとの混合物(登録商標 サーム 8)などが用いられる。

出発物質である一般式 (II) の化合物は、一般式



(式中、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は前記と同様である。)

で表わされる化合物と一般式



(式中、R<sup>4</sup>は前記と同様であり、R<sup>5</sup>は低級アルキル基を示す。)

で表わされる化合物とを反応させることにより製造させる。

反応は、一般式(III)および(IV)の化合物を好ましくはそれぞれ等モルずつ用いて適当な溶媒(ベンゼン、トルエン、キシレン、メタノール、エタノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルキシアルキル基、アラルキル基または

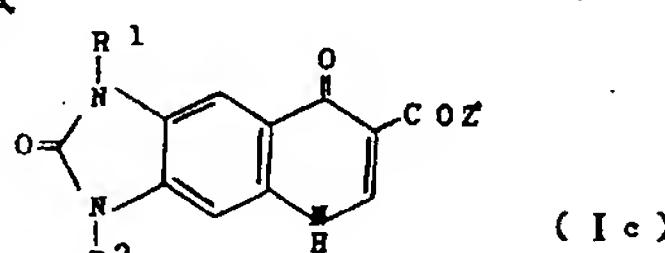
は低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アル

コキシアルキル基、アラルキル基または

-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C(=O)-CH<sub>2</sub>- (nとmは前記と同様である)で表わされる基を、Zは水酸基または-OR<sup>4</sup>基(R<sup>4</sup>は前記と同様である)を示す。)

で表わされる化合物の場合:

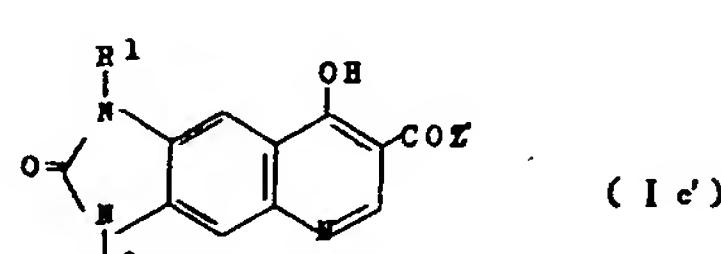
一般式



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびZは前記と同様である)

で表わされる化合物またはその互変異性体である

一般式

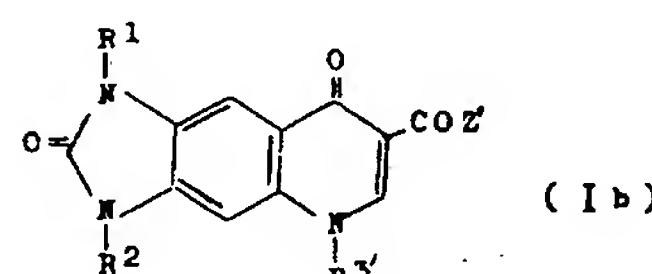


(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびZは前記と同様である。)

ルアセトアミドまたはジメチルスルホキサイドなど)の存在下または無溶媒下に室温から150℃、好ましくは90~130℃で加熱することにより得られる。

このようにして得られた一般式(II)の化合物は単段階で精製することなく、連続して次の加熱閉環工程に用いることもできる。

(1) R<sup>3</sup>が低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルコキシアルキル基、アラルキル基または-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C(=O)-CH<sub>2</sub>-で表わされる基を示し、Zが水酸基または-OR<sup>4</sup>基を示す化合物、すなわち



(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は前記と同様であり、R<sup>3</sup>

で表わされる化合物と一般式



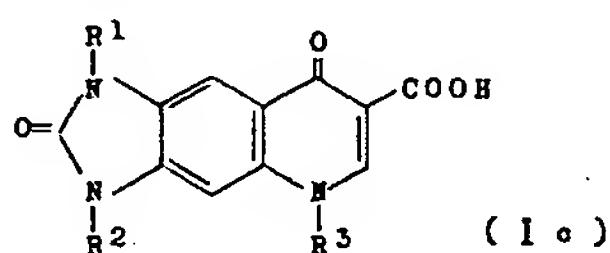
(式中、R<sup>3'</sup>は前記と同様であり、Xは反応活性な原子または基(塩素、臭素、またはヨウ素などのハロゲン原子、メチルオキシ、ベンゼンスルホニルオキシまたはトリルオキシなどのスルホニルオキシ基または-OSO<sub>2</sub>OR<sup>3'</sup>基を示す。)

反応は適当な溶媒(水、メタノール、エタノール、ブタノール、ベンゼン、トルエン、キシレン、アセトン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドまたはジメチルスルホキサイドなど)中またはそれらの混合溶媒中、有利には脱酸剤(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキサイド、ナトリウムエトキサイド、

カリウムノトキサイド、トリエチルアミンまたはビリジンなど)の存在下、30~120℃で、必要であれば耐圧装置を用いて進行する。

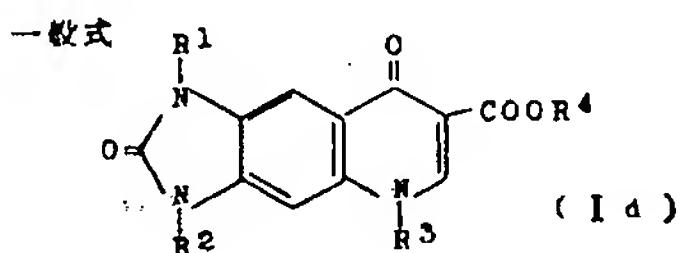
出発物質の一般式(Ib)または(Ic)の化合物は、Zが-OR<sup>4</sup>基を示す場合は方法(I)により、またZが水酸基を示す場合は後述する方法(3)によりそれぞれ製造される。

(3) Zが水酸基を示す化合物、すなわち、一般式



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は前記と同様である。)

で表わされる化合物の場合：



れる。

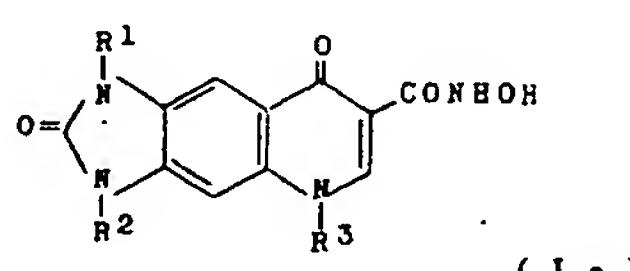
(4) 一般式(Id)の化合物は、方法(I)または方法(2)により製造されるが、さらに一般式(Ic)の化合物と一般式



(式中、R<sup>4</sup>は前記と同様である。)

で表わされる化合物またはその水酸基における反応性誘導体と常法によつて反応させることによつても製造される。

(5) Zがヒドロキシアミノ基を示す化合物、すなわち、一般式



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>およびR<sup>3</sup>は前記と同様である。)

特許登録第50197(4)  
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は前記と同様である。)

で表わされる化合物を加水分解反応に付すことにより製造される。

反応は、水単独または水およびメタノール、エタノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドまたはジメチルスルホキサイドとの混合溶媒中無機酸(塗酸、硫酸またはリン酸など)またはアルカリ(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウムまたは炭酸水素カリウムなど)を用いて、50~150℃、好ましくは100℃付近で進行する。

出発物質の一般式(Id)の化合物のうち、R<sup>3</sup>が水素原子の化合物は方法(I)により、R<sup>3</sup>が水素原子以外の基を示す化合物は方法(2)により製造さ

で表わされる化合物の場合：

一般式(Id)の化合物およびそのカルボキシル基における反応性誘導体(一般式(Id)で表わされる化合物も含む)とヒドロキシルアミンとを反応させることにより得られる。

一般式(Id)の化合物とヒドロキシルアミンとの反応は、化合物(Id)を適当な不活性溶媒(メタノール、エタノール、ブタノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミドまたはビリジンなど)中またはそれらの混合溶媒中に溶かした溶液に、-20~150℃で、ヒドロキシルアミン塩酸塩およびアルカリ(水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムノトキサイド、カリウムノトキサイド、炭酸ナトリウムまたは炭酸カリウムなど)から、

適当な溶媒（水、メタノール、エタノール、アセトン、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキサイドまたはピリジンなど、好ましくはメタノール）中またはそれらの混合溶媒中、10～60℃にて調整したヒドロキシルアミン溶液を加えることにより進行する。

以上のようにして得られる一般式（I）の化合物は、所望により無機酸（塩酸、硫酸、臭化水素酸または硝酸など）または有機酸（シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、クエン酸、メタンスルホン酸またはp-トルエンスルホン酸など）と処理することにより酸付加塩となしうるし、また、乙酸水酸基およびヒドロキシアミノ基である化合物は、常法によりそれぞれアルカリ金属（ナトリウム、カリウムまたはリチウムなど）塩およびアル

カリ土類金属（カルシウムまたはマグネシウムなど）塩となしうる。

本発明の化合物（I）およびその医薬的に許容しうる塩は抗菌作用を有し、およびマウス白血病（L-1210）、吉田肉腫またはエールリッヒ腹水癌などにすぐれた効果を示し、抗菌剤または制癌剤として有用である。

本発明の化合物（I）およびその医薬的に許容しうる塩を医薬として用いる場合、それ自体または適宜の薬理的に許容される組合、賦形剤、希釈剤と混合し、粉末、顆粒、錠剤、カプセル剤、注射剤などの形態で、経口的または非経口的に投与することができる。投与量は対象疾患、症状、化合物によつても異なるが、経口投与の場合通常成人1日あたり、300～3000mg程度である。

以下、実施例により本発明をより詳細に説明する。

#### 実施例1

⑧-（1,3-ジメチル-1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンズイミダゾリル）アミノメチレンマロン酸ジエチルエステル1.5gを240℃に加熱したサームS（登録商標、新日鉄化学製）90mlに投入する。30分間245℃で加熱攪拌後、室温まで冷却し結晶を採取してメタノールで充分洗う。ジメチルホルムアミドで再結晶すると、黄褐色結晶の1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点320℃以上。

核磁気共鳴スペクトル（100MHz, 酢酸中）

1.60ppm(3H) トリプレット

3.75ppm(6H) ダブルエット

4.73ppm(2H) カルテット

7.86ppm(1H) シングレット

8.18ppm(1H) シングレット

9.28ppm(1H) ダブルエット

赤外線吸収スペクトル（臭化カリウム盤）

1728cm<sup>-1</sup> > C=O (エステル部)

1720cm<sup>-1</sup> > C=O (環)

同様にして次の化合物が得られる。

◎⑧-（1,3-ジベンジル-1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンズイミダゾリル）アミノメチレンマロン酸ジエチルエステルから、1,3-ジベンジル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点211℃(分解)

⑤ヨー(1-ベンジル-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンズイミダゾリル)アミノメチレンマロン酸ジエチルエステルから、1-ベンジル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点292~295℃(分解)

⑥ヨー(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-5-ベンズイミダゾリル)アミノメチレンマロン酸ジエチルエステルから、1:2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点320℃以上

#### 実施例2

5-アミノ-1,3-ブチル-1,2-ジヒドロ-2-オキソベンズイミダゾール2.3gおよび

炭酸ナトリウム26.5g、ヨク化エチル4.8gおよびジノチルホルムアミド600gの混合液を85℃で3時間加熱攪拌し、さらに120℃で3時間加熱する。反応終了後、熱時伊過して不溶物を除去し、戻液を半分まで減圧濃縮する。20℃まで冷却してから冰水2Lに投入し結晶をよく碎き伊取する。水洗後エタノールで再結晶すると、淡黄色の1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点231~234℃

-以下余白-

特許出願501973)

エトキシメチレンマロン酸ジエチルエステル2.1g

6gを130℃で3時間加熱後、副生したエタノールを減圧下に留去する。

生成した褐色油状物質を、240℃に加熱したナム8(登録商標、新日鐵化学製)に投入し、30分間245℃で加熱攪拌する。

析出した結晶を室温まで冷却した後、伊取し、メタノールで洗つて洗浄すると、黄褐色結晶の1,3-ジブチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ルが得られる。融点268~271℃(分解)

#### 実施例3

1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ル60g、

2-エトキシエチル23.1~23.4g

1.行

同様にして、以下の化合物が得られる。

⑦5-アリル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ル 融点230~232℃(エタノールから)

⑧1,3-ジメチル-5-(2-エトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ル 融点231~232℃(エタノールから)

⑨1,3-ジメチル-5-イソプロピル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ル

#### 実施例4

ジメチルホルムアミド 9.0 mL, 3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 6.0 g を懸濁し、10℃で水素化ナトリウム 1.1 g を一度に加える。室温で1時間攪拌後、温度を徐々に上げ、90℃で透明液となるまで攪拌する。冷後、20℃にてテトラヒドロフルフリルプロマイド 5.0 g を加え、室温にて10時間攪拌する。副生する臭化ナトリウムを戻し、母液を減圧下に濃縮し、得られた結晶を水でよく洗う。エタノールから再結晶すると、1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロフルフリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点 209~211℃

## 実施例5

1,3-ジブチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 1.5 g, 塩酸カリウム 9.4 g, ヨク化エチル 1.0 g, デジメチルホルムアミド 11.5 mL および水 11.5 mL の混合溶液を 85℃に3時間、105℃で2時間加熱攪拌を行なう。反応終了後、溶液を減圧下に留去する。残った糊状物質を充分冷却した後、冰水 300 mL に投入し、クロロホルムで抽出する。硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に濃縮乾固し、得られた粗結晶を酢酸エチルから再結晶すると、1,3-ジブチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステルが得られる。融点 157~158℃

同様にして、次の化合物が得られる。

④ 5-ベンジル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ル、融点 239~241℃(エタノールから)

⑤ 1,3-ジベンジル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ル 融点 200~203℃(エタノールから)

⑥ 1,3-ジメチル-5-(2,3-エボキシプロピル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ル

1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエ斯特ル 1.0 g を 1.0 mol 水素化ナトリウム水溶液 300 mL に懸濁し 3 時間還流する。熱時、不溶物を戻し、冷後塩酸で酸性にして析出する結晶を戻す。充分に水洗後乾燥し、ジメチルホルムアミドから再結する。1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸が得られる。融点 320℃以上

同様にして次の化合物が得られる。

⑦ 1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点 320℃以上(ジメチルホルムアミドから)

⑧ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,

## 実施例6

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点

320℃以上(ジメチルホルムアミドから)

核磁気共鳴スペクトル(100MHz, トリフルオロ  
酢酸中)

1.60 ppm (3H) トリプレット

1.84 ppm (3H) トリプレット

1.77 ppm (6H) ダブルレット

4.72 ppm (2H) カルテット

5.00 ppm (2H) カルテット

7.90 ppm (1H) シングルレット

8.38 ppm (1H) シングルレット

9.29 ppm (1H) シングルレット

赤外線吸収スペクトル(臭化カリウム盤)

1726cm<sup>-1</sup> > C=O (エステル部)1109cm<sup>-1</sup> > C=O (環)

⑤1,3-ジメチル-5-(2-エトキシエチル

)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸 融点217~218℃(ジメチルホル  
ムアミドから)

⑤5-ベンジル-1,3-ジメチル-1,2,5

,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ

[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点

290~291℃(分解)(ジメチルホルムアミ  
ドから)

⑤1,3-ジメチル-5-テトラヒドロアルシリ

ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸 融点320℃以上(ジメチルホルムア

ミドから)

⑤1,3-ジベンジル-5-エチル-1,2,5

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ  
[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点

262~263℃(ジメチルホルムアミドから)

⑤1,3-ジブチル-5-エチル-1,2,5;

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸 融点

202~205℃(エタノールから)

⑤1,3-ジメチル-5-(2,3-エポキシブ  
ロビル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ  
ルボン酸⑤1,3-ジメチル-5-(3-テトラヒドロア  
リル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ  
ルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロビ

ラニル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,

8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロビ

ラニルメチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ

-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノ  
リン-7-カルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-(2,4-ジクロロベ

ンジル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ  
オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-(4-ニトロベンジル

)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸

⑤5-(4-クロロベンジル)-1,3-ジメチ

ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

物性: 50197(3)

⑤-ブチル-1,3-ジメチル-1,2,5,

ルボン酸

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[

⑤-(3,4-ジメトキシベンジル)-1,3-

-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,

,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン

-7-カルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-(4-ゾチルベンジル)-

-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオ

キソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カル

ボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-ビニル-1,2,5,

8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[

4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

⑤-(2-メトキシエチル)-1,3-ジメチ

ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸

⑤-(2-ブトキシエチル)-1,3-ジメチ

ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸

⑤-(2-ブチニル)-1,3-ジメチル-1

,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキシ

イミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン

5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダ

酸

ゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-(2-エチルヘキシル)-

-以下余白-

-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-オクチル-1,2,5,

,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ

[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-ラクリル-1,2,5,

,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ

[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-ヘキサデシル-1,2,

,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミ

ダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸

⑤1,3-ジメチル-5-ステアリル-1,2,

1-ベンジル-2,3,5,8-テトラヒドロ

## 実施例7

1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸も8gを6%水酸化ナトリウム水溶液10mLに落かし、攪拌しながら80℃にてジメチル硫酸も4gをゆっくり滴下する。水酸化ナトリウム1.6gを加え、さらにジメチル硫酸も4gを滴下する。これをさらに2回繰り返し、浴後脱色炭を加えて戻過する。戻液を塩酸酸性にして析出する結晶を戻取する。水でよく洗浄後、乾燥し、ジメチルホルムアミドから再結晶すると、1,3,5-トリメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸が得られる。

融点320℃以上

## 実施例8

1-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸10gおよび水酸化カリウム0.56gを水100mLに溶解する。減圧下に水を留去し得られたカリウム塩結晶を150℃/0.1mmHgで減圧乾燥する。これをジメチルスルホキサイド50mLに懸滴し、炭酸水素カリウム100mgおよびメトキシエチルクロライド20gを加えて110℃で3時間加熱搅拌する。得られた透明液を10℃に冷却し冰水200mLに投入する。析出する結晶を戻取し、水洗後、乾燥し、ジオキサンから再結晶すると、無色の1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸2-メトキシエチルエステルが得られる。融点166~169℃

同様にして次の化合物が得られる。

-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル28gを4%水酸化ナトリウム50mLと3時間加熱還流する。得られた溶液に80℃でジエチル硫酸1.9gを滴下する。さらに4%水酸化ナトリウム1.5mLを加え、ジエチル硫酸1.9gを滴下する。これをさらに2回繰り返した後、脱色炭を加え戻過する。戻液を冷後、塩酸酸性にして析出する結晶を戻取し乾燥する。メチルセルソルブから再結晶すると、1-ベンジル-3,5-ジエチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸が得られる。融点271~273℃

## 実施例9

1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸メチルエステル 融点265~267℃(メタノールから)

② 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸メチルエステル 融点156~159℃(ジオキサン-ベンゼンから)

③ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸テトラヒドロフルフリルエステル 融点156~159℃(ジオキサン-ベンゼンから)

④ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸フエニルエステル

⑤ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸4-ニト

## ロフエニルエステル

⑤ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸ベンジルエステル

⑥ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エボキシプロピルエステル

⑦ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸ブチルエステル

⑧ 1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸アリルエ

キシルアミンのメタノール溶液を搅拌しながらゆっくり滴下する。滴下後、温度を徐々に上げていくと60℃位で溶液は一度透明になり、ただちに結晶が析出してくる。60℃に3時間搅拌した後、10℃まで冷却して、結晶を戻取する。メタノールでよく洗つた後、冰水に投入し酢酸酸性とすると、ヒドロキサム酸が析出する。これを戻取しメタノールで洗浄後、乾燥する。ジメチルホルムアミドから再結晶すると、黒色の1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸が得られる。融点252～253℃(分解)

同様にして次の化合物が得られる。

⑨ 1,3-ジメチル-5-アリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

## ステル

⑩ 1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸2-テトラヒドロビラニルメチルエステル

## 実験例10

ヒドロキシルアミン塩酸塩7.2gをメタノール50mlに溶解し10℃以下に冷却してこれに氷酸化カリウム8.5gをメタノール100mlに溶かし水浴をつくり滴下する。副生する氷酸カリウムを戻してヒドロキシルアミンのメタノール溶液を調製する。1,3-ジメチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル17.7gをメタノール150mlに懸濁し、20℃以下で先に調製したヒドロ

4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

⑪ 1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

⑫ 1,3-ジメチル-5-ビニル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

⑬ 5-ブチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

⑭ 1,3,5-トリメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

⑮ 5-イソブチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-エトキシメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-ブトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-メトキシエチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロビラニル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-ニトロベンジル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-ニトロベンジル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジエチル-5-メチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3,5-トリエチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジエチル-5-(2-テトラヒドロフルフリル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-テトラヒドロビラニルメチル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 5-ベンジル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 5-(2,4-ジクロロベンジル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-ニトロベンジル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジブチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジイソブチル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジベンジル-5-メチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジベンジル-5-エチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 5-(2-ブチニル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-エチルヘキシル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-オクチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-ラクリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-ステアリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

◎ 1,3-ジメチル-5-ヘキサデシル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

代理人 弁理士 高宮城 勝

## 6. 補正の内容

明細書を以下の通り補正する。

(1) 第21ページ下から2行の「チルエステル」の後に「融点288~290℃」を挿入する。

(2) 第24ページ下から2行と末行の間に以下の記載を挿入する。

「◎ 5-エチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点198~201℃

◎ 1,3-ジメチル-5-オクチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点161~165℃

◎ 5-(2-ブテニル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソ

特許番号: 50197(13)  
手 続 補 正 書(自記)  
昭和51年10月24日

特許庁 長官 熊谷 善二殿

## 1. 事件の表示

昭和51年特許願第123626号

## 2. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

## 3. 補正をする者

事件としの関係 特許出願人  
住所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
名称 (672) 吉富製薬株式会社  
代表者 田坂 元祐

## 4. 代理人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
吉富製薬株式会社内  
氏名 弁理士 高宮城 勝

## 5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

イミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン

酸エチルエステル 融点205~208℃

◎ 1,3-ジメチル-5-ステアリル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点149~151℃

◎ 1,3,5-トリメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点279~282℃

◎ 1,3-ジメチル-5-(2-メチルアリル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カルボン酸エチルエステル 融点228~230℃

◎ 1,3-ジメチル-5-(1-メチルアリル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオ

キソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カル

ボン酸エチルエステル 融点184~187℃

⑤5-(4-クロロベンジル)-1,3-ジメチ

ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸エチルエステル 融点120~123℃

⑤5-(2-エチルヘキシル)-1,3-ジメチ

ル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジ

オキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-カ

ルボン酸エチルエステル 融点160.5~162

.5℃

(3)第30ページ2行の「ルマン酸」の後に「融点

326~327℃(分解)」を挿入する。

(4)第30ページ下から1行の「4,5-g]キノ

リン-7-カルボン酸」の後に「融点320℃以

上」を挿入する。

(5)第31ページ3行の「4,5-g]キノリン-

7-カルボン酸」の後に「融点280~282℃

」を挿入する。

(6)第32ページ2行の「酸」の後に「融点30.8

~31.1℃(分解)」を挿入する。

(7)第32ページ6行の「ルボン酸」の後に「融点

222~224℃」を挿入する。

(8)第32ページ9行の「[4,5-g]キノリン-

-7-カルボン酸」の後に「融点212~214

℃」を挿入する。

(9)第41ページ1行の「4,5-g]キノリン-

-7-ヒドロキサム酸」の後に「融点246~24

9℃(分解)」を挿入する。

(10)第41ページ1行の「4,5-g]キノリン-

-7-ヒドロキサム酸」の後に「融点249~25

1℃(分解)」を挿入する。

(11)第41ページ10行の「4,5-g]キノリン

-7-ヒドロキサム酸」の後に「融点246~2

49℃(分解)」を挿入する。

(12)第43ページ11行と12行の間に「融点24

9~252℃(分解)」を挿入する。

(13)第45ページ末行の「キサム酸」の後に「融点

249~252℃(分解)」を挿入する。

(14)第46ページ4行の「ヒドロキサム酸」の後に

「融点238~241℃(分解)」を挿入する。

(15)第46ページ7行と8行の間に「融点217~

219℃(分解)」を挿入する。

(16)第46ページ下から5行と4行の間に「融点1

58~162℃」を挿入する。

(17)第46ページ下から2行と末行の間に以下の記

載を挿入する。

「①1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒ

ドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]

キノリン-7-ヒドロキサム酸 融点343~3

46℃(分解)

②1,3-ジメチル-5-イソプロピル-1,2

,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミ

ダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム

酸 融点233~234℃(分解)

③5-フアルネシル-1,3-ジメチル-1,2

,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミ

ダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム

酸 融点167~170℃

④5-ゲラニル-1,3-ジメチル-1,2,5

,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ

[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸

融点186~190℃

⑤1,3-ジメチル-5-プロペニル-1,2,

5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸  
融点305~306°C(分解)

◎5-(4-クロロベンジル)-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸 融点196~199°C(分解)

◎1,3-ジメチル-5-(2-メチルアリル)-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸 融点234~237°C(分解)

◎5-エチル-1,3-ジメチル-1,2,5,8-テトラヒドロ-2,8-ジオキソイミダゾ[4,5-g]キノリン-7-ヒドロキサム酸カリウム 融点199~202°C(分解)

特許第53-50197(15)  
手続補正書(自発)

昭和52年10月26日

特許庁長官 黒谷善二 殿

1. 事件の表示

昭和51年特許願第123626号

2. 発明の名称

イミダゾキノリン誘導体

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人  
住所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
名称 (672) 吉富製薬株式会社  
代表者 田坂元祐

4. 代理人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
吉富製薬株式会社内  
氏名 (6030) 弁理士 高宮城勝



5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

明細書(昭和52年10月24日付手続補正化)

書  
手稿入

より補正されたもの)を以下の通り補正する。

(1) 前記補正書第2ページ第1行の「エチル」を  
「ブチル」に訂正する。

(2) 同第2ページ末行の「5-ブロベニル」を「  
5-(1-ブロベニル)」に訂正する。

以上